

con il Patrocinio dell'Associazione Italiana di Oncologia Medica



Progetto CANOA  
**CARCINOMA  
MAMMARIO:**

**QUALI NOVITÀ PER IL 2013?**

“Saper leggere” uno studio clinico per migliorare la pratica clinica

Coordinatori scientifici:

Stefania Gori  
Giovanni L. Pappagallo

Comitato Scientifico:

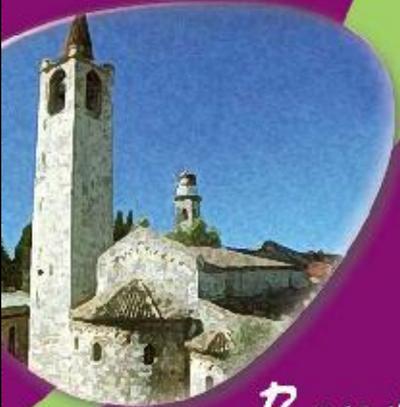
Emilio Bria  
Massimo Di Maio  
Jennifer Foglietta  
Alessia Levaggi

Negrar - Verona 22-23 marzo 2013  
Ospedale Sacro Cuore - Don Calabria

# La recidiva loco-regionale

**Giuseppe Bogina**

*giuseppe.bogina@sacrocuore.it*



*Bardolino* (VR)

**Ricerca, clinica e  
multidisciplinarietà:  
un moderno approccio  
integrato al carcinoma  
mammario metastatico**

**27-28 marzo 2009**

Sede del corso  
Hotel Caesius

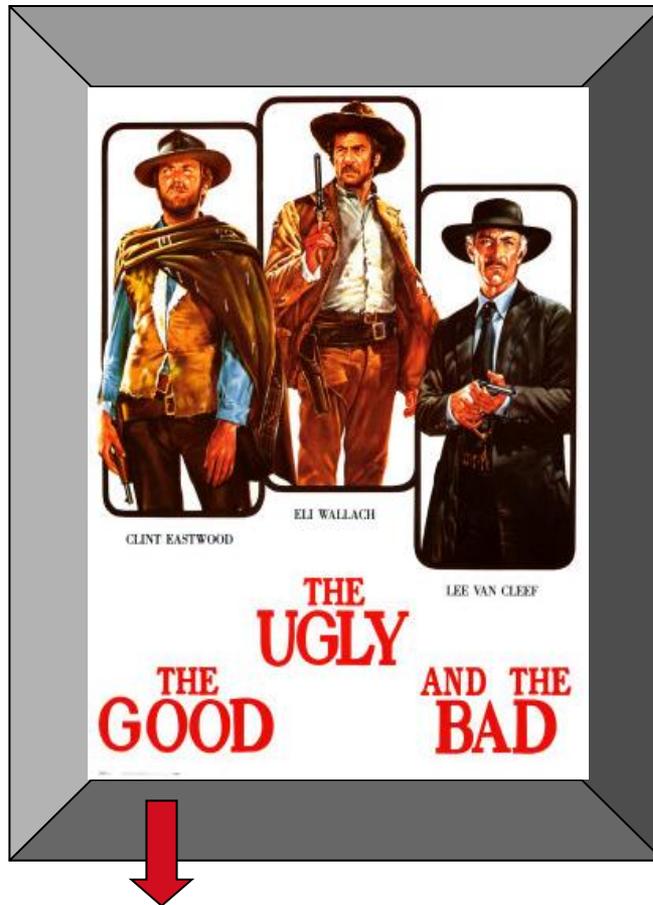
con il supporto di:



**Diagnostica delle recidive**  
Ruolo dell'anatomo-patologo

# RECIDIVA LOCOREGIONALE

Fattore predittivo di metastasi a distanza



*Haffti et al. JCO 1996*

Sottogruppo a miglior prognosi

# RECIDIVA LOCOREGIONALE

- Eta' +/- 40 aa
- Diametro primitivo: +/- 2 cm
- Grading
- Invasioni vascolari
- Metastasi LN ascellari
- Margini di exeresi
- ER / PGR
- Tipo di recidiva
- Intervallo Recidiva
- Resecabilita' recidiva
- Infiltrazione cutanea della recidiva

*In pratica...*

## PROFILO BIOMARCATORI



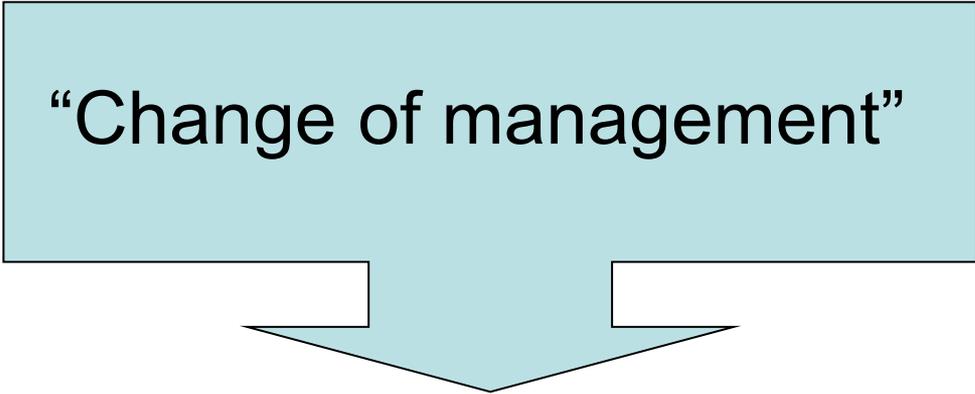
# Discordanza Biomarcatori

**ER: Range: 0-39%**  
**Media: 17%**

**PR: Range: 24-48%**  
**Media: 35%**

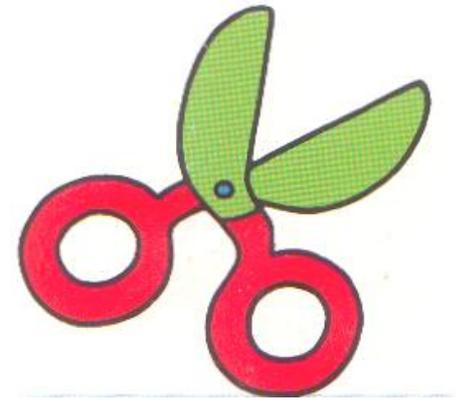
**HER2: Range: 0-28%**  
**Media: 8%**

**“Change of management”**



**8-17%**

*Come e' possibile ?*



- Ritipizzazione tumore

# Discordanza Diagnosi Originale VS Ritipizzazione

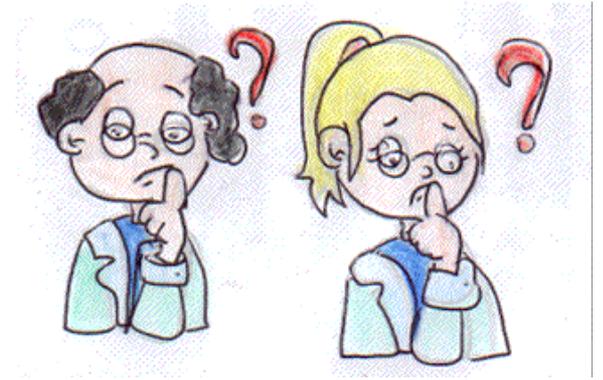
- ER: 5,8%
- PR: 11,5%
- HER-2: 8,8%

*Come e' possibile ?*



- Ritipizzazione tumore
- Metodiche utilizzate (ICH vs FISH; Cloni AC ...)
- Soglie di positività
- Eterogeneità recidive / metastasi

# IPOSTESI SHIFT

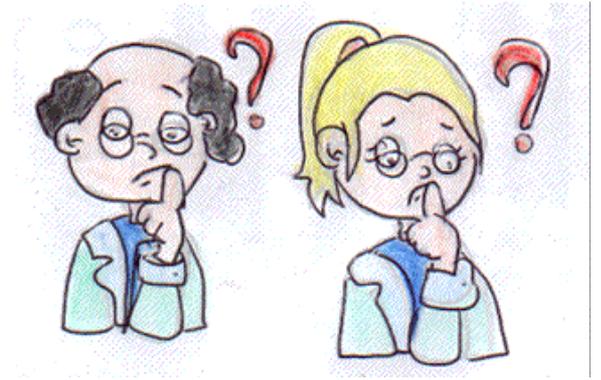


## 1. "SHIFT" ARTEFATTUALE

# 1. “ARTEFATTUALE”

- Fissazione (dimensioni campione, tipo di fissativo, tempo)
- Processazione
- Soglia di positività
- Riproducibilità di lettura
- Discordanza ICH / FISH

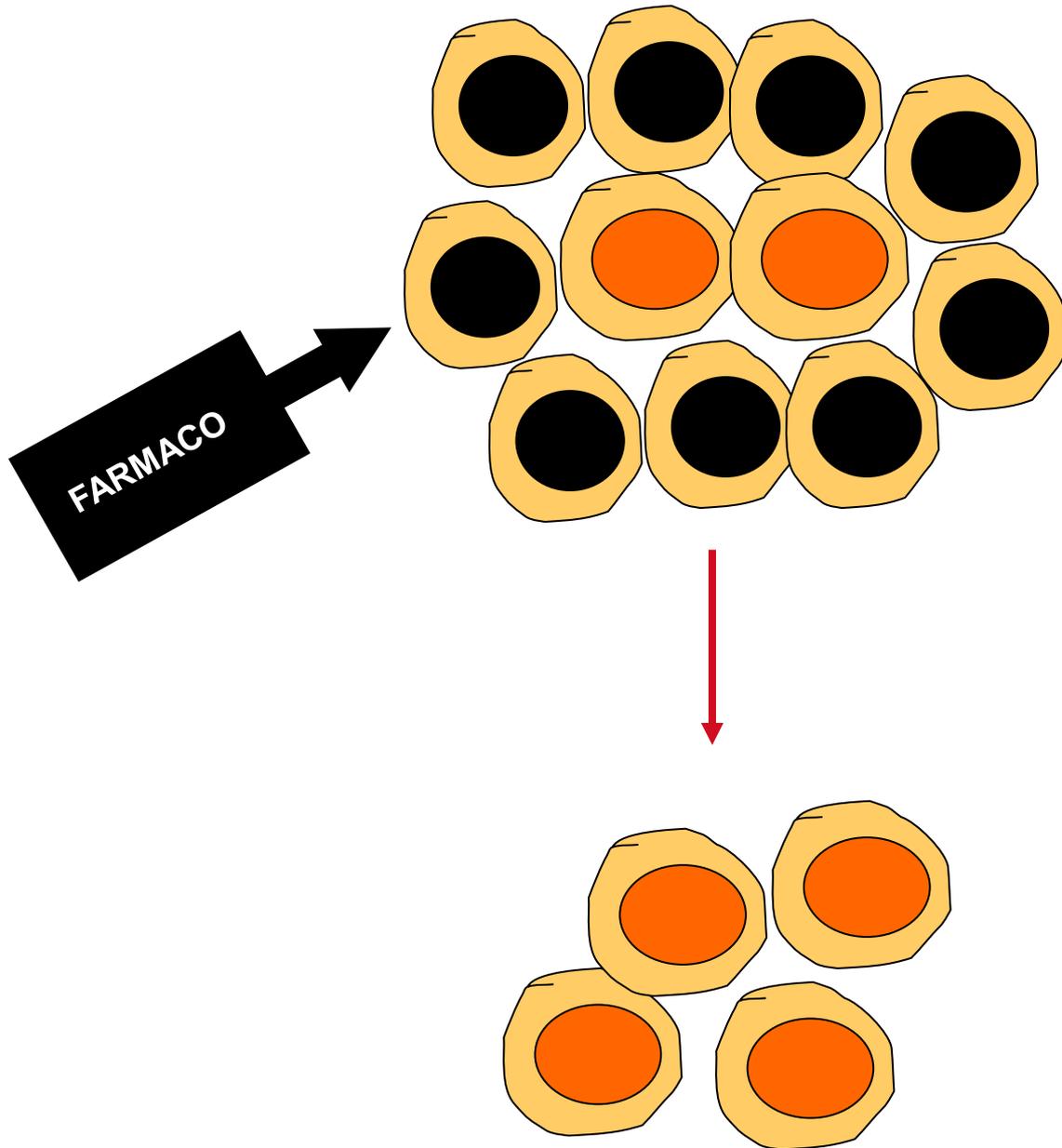
# IPOTESI SHIFT



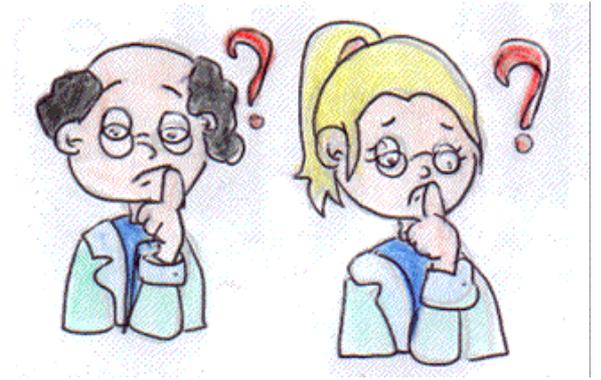
1. “SHIFT” ARTEFATTUALE

2. “SHIFT” DA TERAPIA

## 2. SHIFT DA TERAPIA



# IPOTESI SHIFT

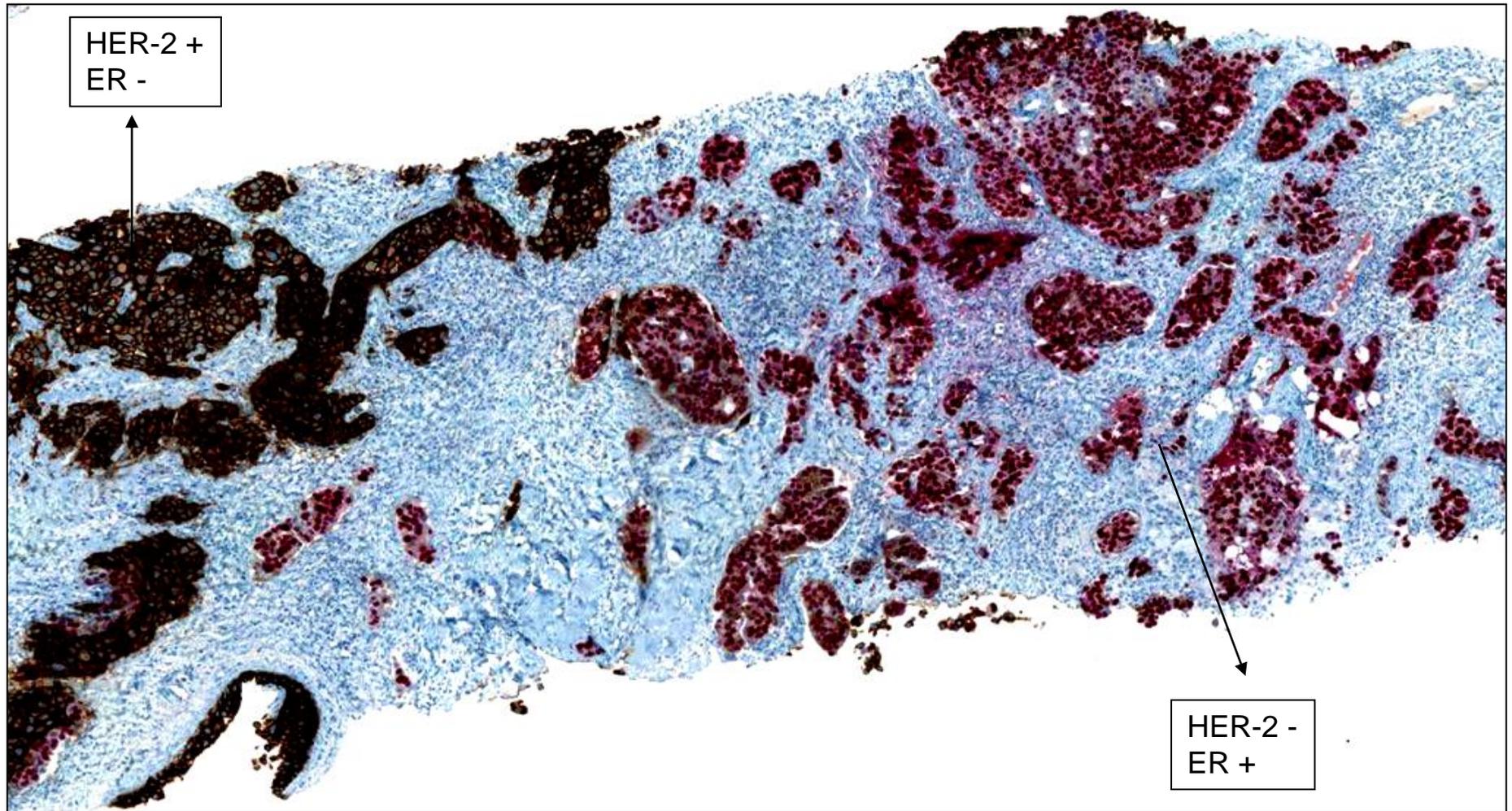


1. “SHIFT” ARTEFATTUALE

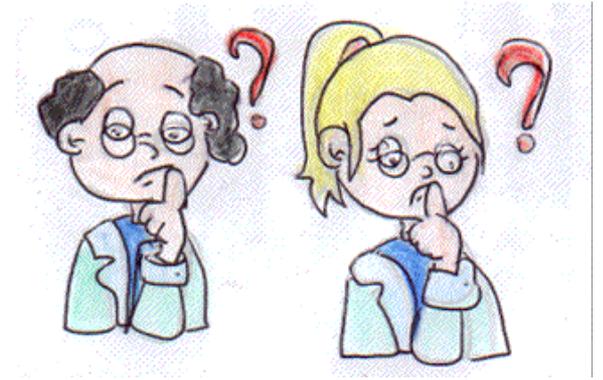
2. “SHIFT” DA TERAPIA

3. “SHIFT” DA ETEROGENEITA' TUMORALE

# 3. ETEROGENEITA' TUMORALE

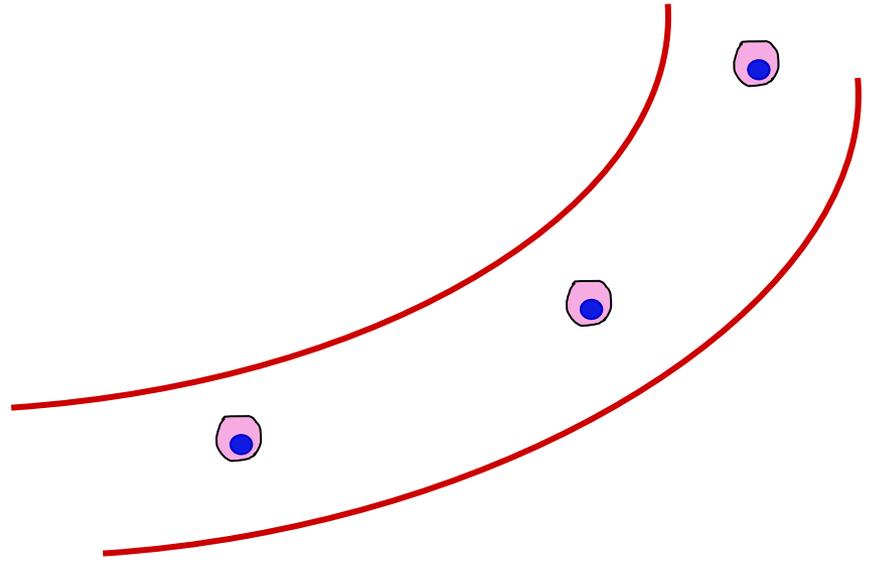
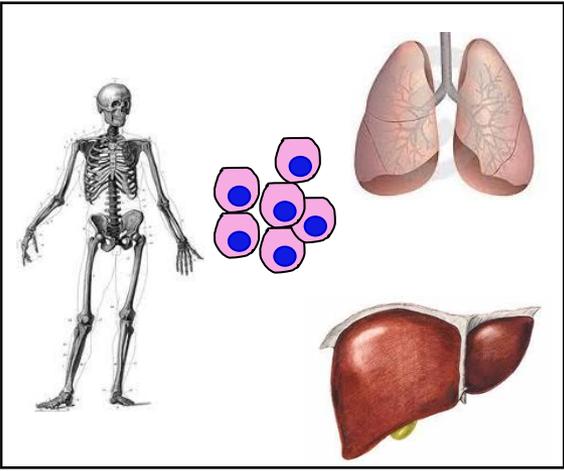
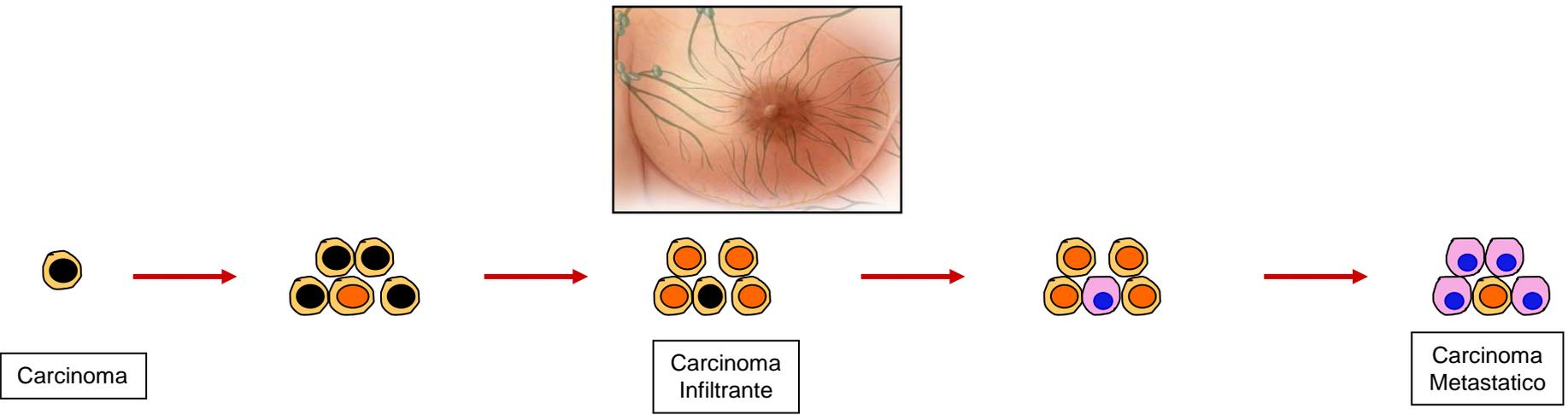


# IPOSTESI SHIFT

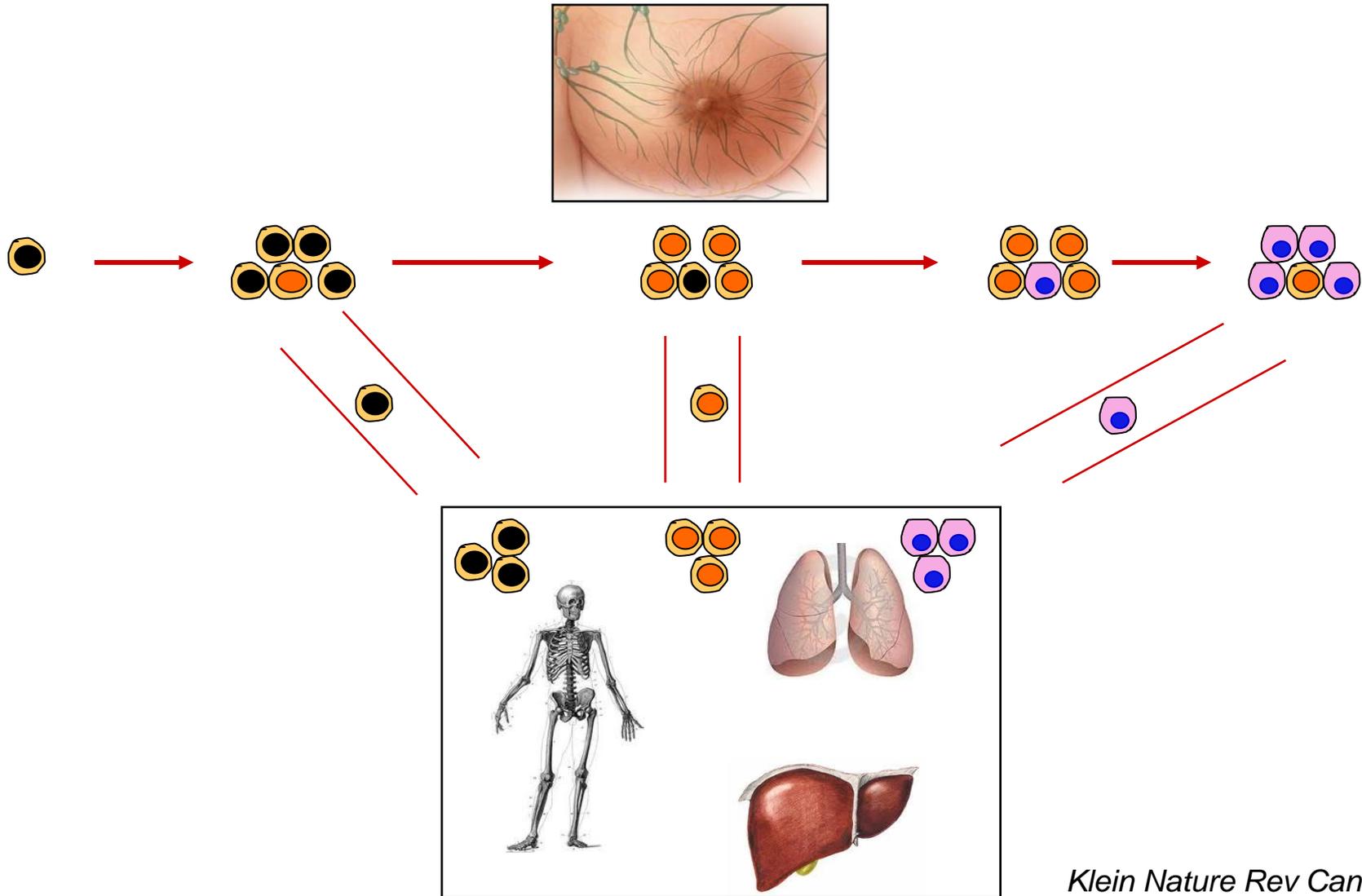


1. “SHIFT” ARTEFATTUALE
2. “SHIFT” DA TERAPIA
3. “SHIFT” DA ETEROGENEITA’ TUMORALE
4. “SHIFT DA PARALLEL PROGRESSION”

# 4 “Linear Progression Model”



# 4 “Parallel Progression Model”



# NEGRAR: 1998 - 2008

- 90 Coppie Primitivo / Recidive Loco-Regionali
- 50 Coppie Primitivo / Metastasi a Distanza

# METODI

**Ritipizzazione del tumore primitivo e recidiva/metastasi**

**HER2: valutato con ICH e SISH in tutti i casi**

**Soglie di positività**

**ER / PR:  $\geq 1\%$**

**HER-2:**

- ICH:  $> 10\%$  +++

- Ibridazione in situ: ratio HER-2 /Cromosoma 17  $\geq 2$

# RISULTATI

- Shift HER-2 molto raro: < 1% (LR: 1.1%; DM: 0%)
  - Utile tipizzazione con doppia metodica IHC – ISH (4 casi discordanti)

# RISULTATI

- Shift HER-2 molto raro: < 1% (LR: 1.1%; DM: 0%)
  - Utile tipizzazione con doppia metodica IHC – ISH (4 casi discordanti)
  
- Shift ER infrequente: 6.1% (LR: 5.5%; DM: 8%)

# RISULTATI

- Shift HER-2 molto raro: < 1% (LR: 1.1%; DM: 0%)
  - Utile tipizzazione con doppia metodica IHC – ISH (4 casi discordanti)
- Shift ER infrequente: 6.1% (LR: 5.5%; DM: 8%)
- Shift PR frequente: 21.4% (LR: 15.5%; DM 32%)

# RISULTATI

**9 ER SHIFT**

**1 HER2 SHIFT**

**“Change of management”**



**10 pazienti: 7.3%**

# PR?



**Perdita di PR nelle recidive: impatto prognostico?**

# Significato Prognostico PR “status” nelle Recidive Locali

“Metastasis Free Survival” in pazienti con Tumore Primitivo e Recidiva Locale ER+

56 pazienti

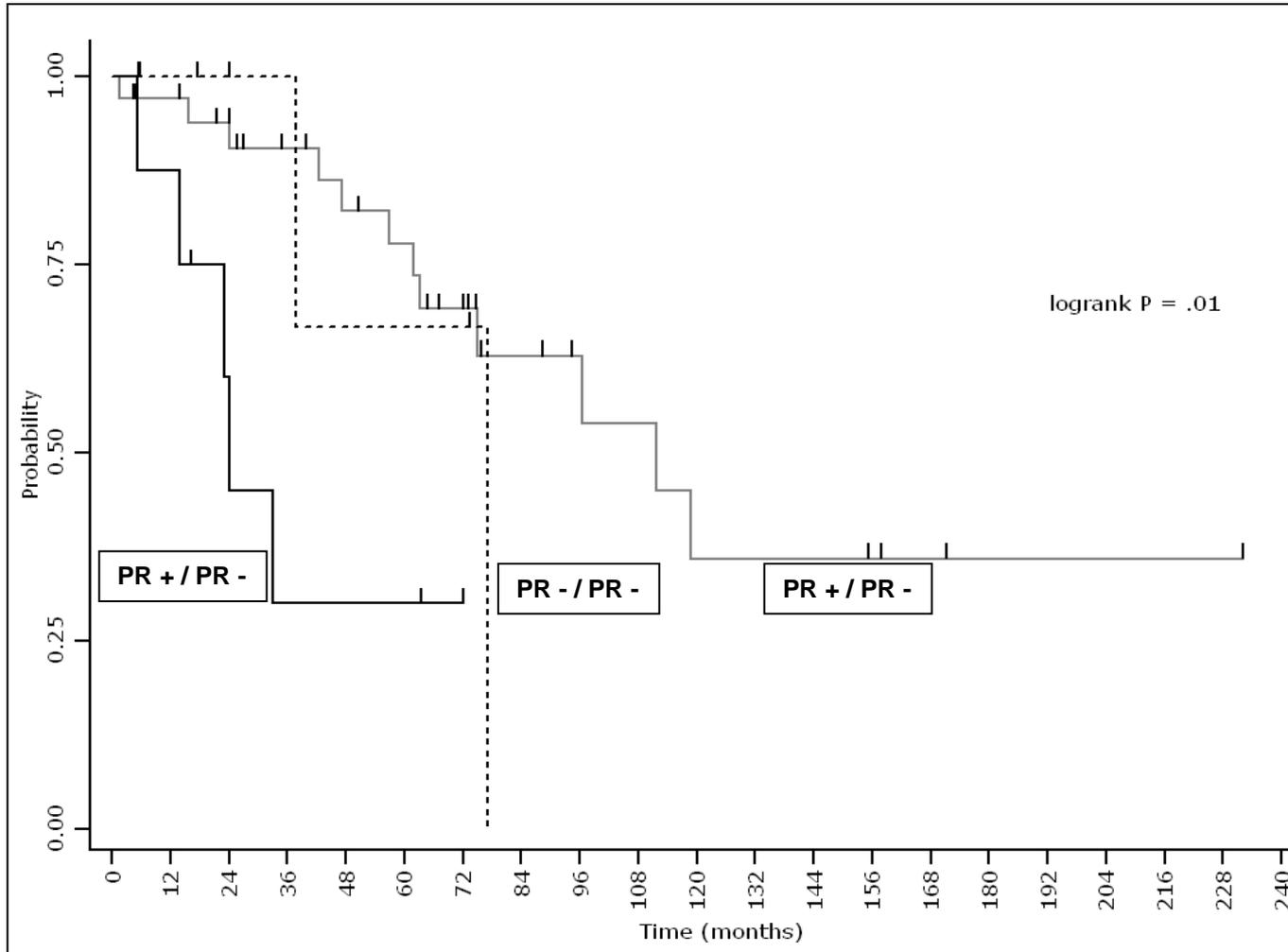
• 40 PR+ / PR+

• 8 PR+ / PR-

• 7 PR- / PR-

~~• 1 PR- / PR+~~

# Significato Prognostico PR “status” nelle Recidive Locali



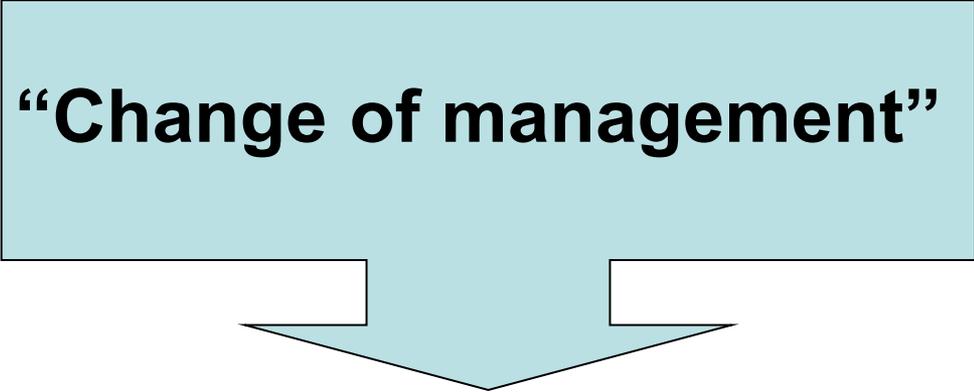
## Mediana “MFS”:

- PR+ / PR-: 24 mesi
- PR- / PR -: 77 mesi
- PR+ / PR+: 112 mesi

# RISULTATI

**8 PR LOSS**

**“Change of management”**



**?**

# ***Possibile collaborazione ?***



Modena

Mendola

Genova

Perugia

Terni

L'Aquila

Napoli

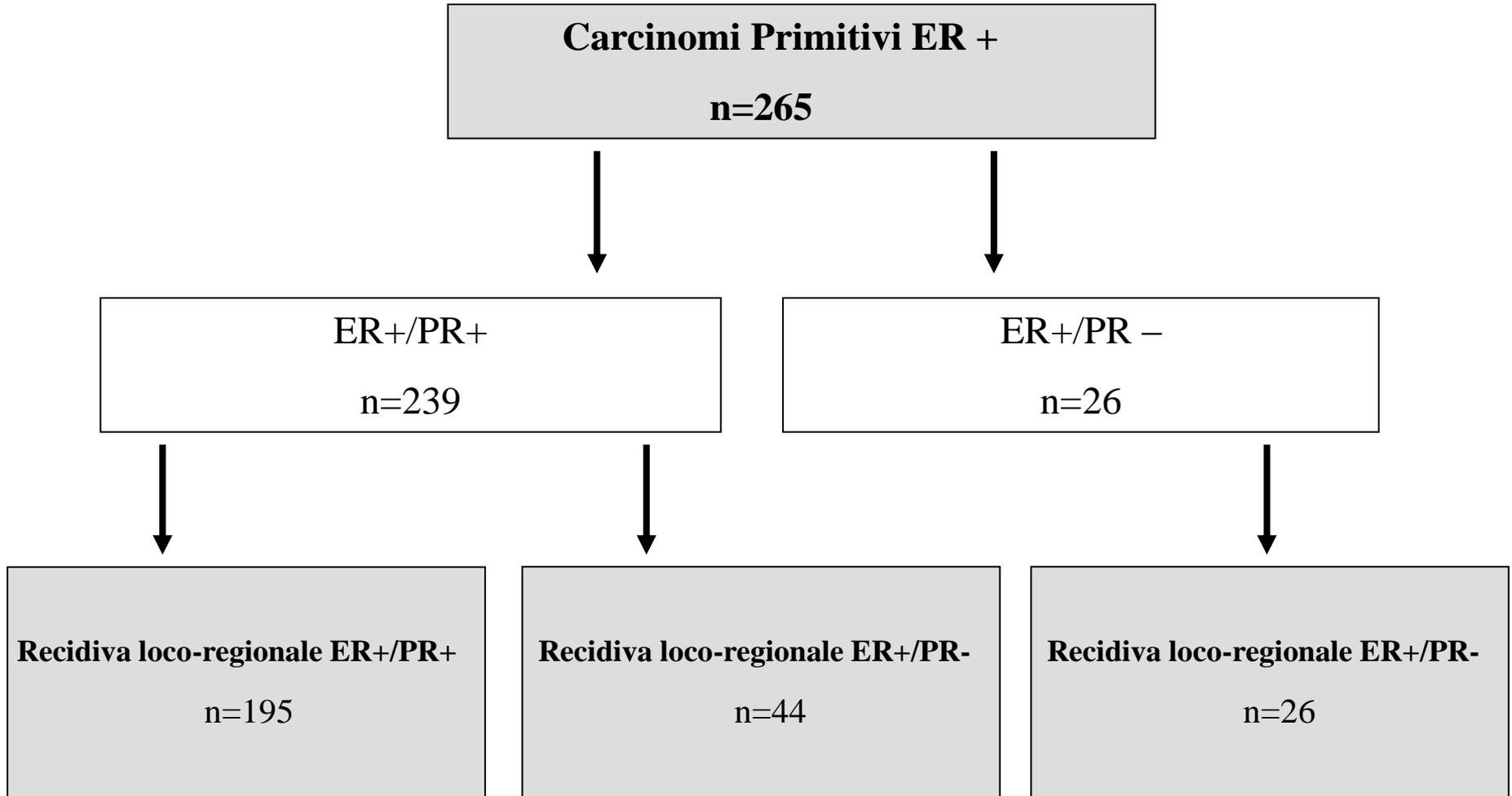
**Gruppo Italiano Mammella** **GIM**

## Workshop Gruppo Italiano Mammella

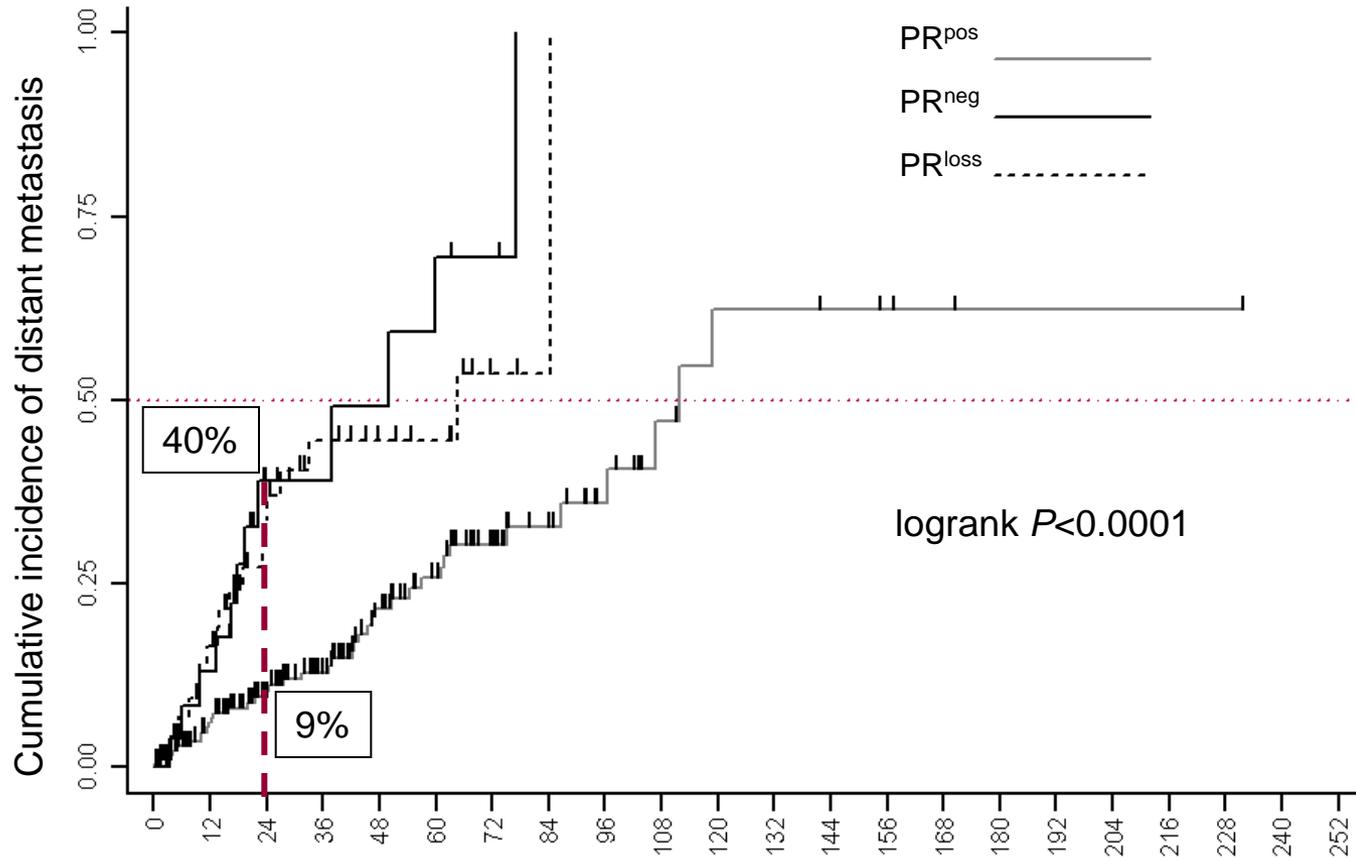
Verona - 04 febbraio 2011

Sede del Congresso  
Grand Hotel  
Corso Porta Nuova, 105 - Verona

# ***Collaborazione possibile !***



# Collaborazione possibile !



Patients at risk

PR <sup>pos</sup>	195	144	113	92	65	50	35	23	14	8	5
PR <sup>neg</sup>	26	19	8	6	5	3	2	0	0	0	0
PR <sup>loss</sup>	44	35	20	14	10	8	2	1	0	0	0

Time (months)

HR (95% CI)

1.00  
3.78 (1.94-7.36)  
2.81 (1.58-5.00)

A photograph of a misty forest. In the foreground, a person wearing a wide-brimmed hat and a light-colored shirt is kneeling on the ground, possibly tending to plants. A small child in a green shirt and white shorts stands next to them. The background is filled with tall, thin trees and a thick layer of mist or fog, creating a soft, ethereal atmosphere. Sunlight filters through the trees, casting a warm glow. The word "GRAZIE" is overlaid in large white letters in the upper left, and a speech bubble containing the text "Tu sembri stupido...." is positioned in the lower right.

# GRAZIE

Tu sembri stupido....